

(6)

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 08-245353

(43)Date of publication of application : 24.09.1996

(51)Int.Cl.

A61K 7/16

A61K 31/14

A61K 31/155

A61K 31/44

(21)Application number : 07-070720

(71)Applicant : LION CORP

(22)Date of filing : 03.03.1995

(72)Inventor : KOJIMA NOBUO
YOSHIE MAKOTO

(54) ORAL CAVITY COMPOSITION

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain an oral cavity composition which contains a water-soluble inorganic carbonate and a cationic microbicidal agent, excellent in removal of bacterial plaque and effective in prophylaxis and treatment for periodontal diseases and dental caries.

CONSTITUTION: This oral cavity composition comprises 2-40wt.% of a water-soluble inorganic carbonate such as sodium hydrogencarbonate and 0.005-0.5wt.% of a cationic microbicidal agent such as cetyl-pyridinium chloride, in addition properly an abrasive powder, a thickener, a binder, flavors, sweetener and the like. This composition can be prepared in usual manners to tooth paste, solution or paste. This oral cavity composition can peel off bacterial plaque firmly sticking to the tooth and can be suitably used in prophylaxis and treatment of oral cavity diseases such as dental caries or periodontitis.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-245353

(43) 公開日 平成8年(1996)9月24日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/16			A 6 1 K 7/16	
31/14	ACK		31/14	ACK
31/155			31/155	
31/44	ADB		31/44	ADB

審査請求 未請求 請求項の数 2 F D (全 8 頁)

(21) 出願番号 特願平7-70720

(22) 出願日 平成7年(1995)3月3日

(71) 出願人 000006769

ライオン株式会社

東京都墨田区本所1丁目3番7号

(72) 発明者 小島 信雄

東京都杉並区阿佐谷南1-37-3

(72) 発明者 吉江 誠

神奈川県横浜市港北区箕輪町3-20-49

(74) 代理人 弁理士 小島 隆司

(54) 【発明の名称】 口腔用組成物

(57) 【要約】

【構成】 水溶性無機炭酸塩2～40重量%とカチオン性殺菌剤とを含有することを特徴とする口腔用組成物。

【効果】 本発明の口腔用組成物は、強固に付着した歯垢を剥離し、歯垢除去効果を高めるので、齲蝕、歯周病等の口腔疾患の予防、治療に好適に使用することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 水溶性無機炭酸塩 2～40 重量%とカチオン性殺菌剤とを含有することを特徴とする口腔用組成物。

【請求項 2】 カチオン性殺菌剤が塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化デカリニウム、塩酸クロルヘキシジン及びグルコン酸クロルヘキシジンから選ばれるものである請求項 1 記載の口腔用組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、歯垢除去効果に優れ、歯周疾患及び齲蝕等の予防、治療に有効な口腔用組成物に関する。

【0002】

【従来の技術及び発明が解決しようとする課題】従来より、齲蝕、歯周病の原因が歯垢にあることは広く知られている。歯垢は歯牙表面、歯と歯肉との間、歯周ポケット等に強固に付着して蓄積することによって症状を進行させる。しかも、歯垢は患部を覆ってしまうので、患部に薬剤を塗布する等の処置を施しても薬剤を効果的に作用させることができないという問題がある。

【0003】そこで、従来より、齲蝕、歯周病等の予防や治療を目的として、歯刷子や歯磨剤で歯垢を機械的に除去する方法、歯磨剤、洗口剤、軟膏剤等の口腔用組成物中に抗炎症剤等の薬剤と、殺菌剤、酵素等の歯垢形成抑制剤とを配合する方法等が提案されている（特開平 1-246214 号、特開平 2-172910 号、特開平 2-250816 号、特開平 3-218308 号公報）。

【0004】しかしながら、このような歯垢除去法は、齲蝕、歯周病の予防や治療を行う上で必ずしも満足すべき効果が得られるものではなく、歯垢除去効果に優れた口腔用組成物の開発が望まれている。

【0005】本発明は上記事情を鑑みなされたもので、歯垢除去効果に優れ、齲蝕及び歯周病等の予防、治療に有効な口腔用組成物を得ることを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段及び作用】本発明者らは、上記目的を達成するために鋭意検討を重ねた結果、口腔用組成物中に水溶性無機炭酸塩類 2～40 重量%とカチオン性殺菌剤とを含有することにより、優れた歯垢除去効果が得られることを知見した。

【0007】即ち、例えばアズレンの安定性を向上させる目的で炭酸水素ナトリウムを配合し、更にカチオン性殺菌剤を配合する（特開昭 63-51341 号、同 63-48211 号公報）など、水溶性無機炭酸塩類とカチオン性殺菌剤との組合せ自体は公知であるが、水溶性無機炭酸塩の配合量は少ない上、水溶性無機炭酸塩を歯垢除去の目的で使用するという提案はない。ところが、後

述する実験例に示したように、水溶性無機炭酸塩をカチオン性殺菌剤と併用すること、しかも水溶性無機炭酸塩を組成物全体の 2 重量%以上含有させることにより、水溶性無機炭酸塩 1 重量%をカチオン性殺菌剤と併用しても十分な歯垢除去効果がないにも拘らず、顕著な歯垢除去効果を与えることを知見し、本発明をなすに至ったものである。

【0008】以下、本発明につき更に詳しく説明すると、本発明の口腔用組成物は、水溶性無機炭酸塩類とカチオン性殺菌剤を含有するものである。

【0009】ここで、水溶性無機炭酸塩類としては、炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸水素カリウム、炭酸カリウム、炭酸水素リチウム、炭酸アンモニウム等が挙げられる。これらは 1 種を単独で又は 2 種以上を混合して使用することができ、特に、安定性、安全性、味等の点から炭酸水素ナトリウムや炭酸水素カリウムの使用が好ましい。

【0010】本発明において、上記水溶性無機炭酸塩類は口腔用組成物中に 2～40 重量%配合するが、特に 2～20 重量%が好ましい。配合量が 2 重量%未満であると十分な歯垢除去効果が得られず、また 40 重量%を越えると異味、違和感等が生じて使用感が悪くなる。

【0011】次に、カチオン性殺菌剤としては、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンゼトニウム、塩化ベンザルコニウム、塩化デカリニウム、塩酸クロルヘキシジン、グルコン酸クロルヘキシジン等を挙げることができ、これらは 1 種を単独で又は 2 種以上を組み合わせ用いることもできる。

【0012】このカチオン性殺菌剤の配合量は、特に制限されないが、通常は口腔用組成物中に 0.005～0.5 重量%、特に 0.01～0.2 重量%配合することが好ましい。配合量が 0.005 重量%未満であると、十分な歯垢除去効果が得られない場合があり、また 0.5 重量%を越えると苦み等が生じて使用感が劣る上、粘膜に刺激を与える等、安全性に問題が起きることがある。

【0013】本発明の口腔用組成物には、上述した成分に加えて、更に使用目的、組成物の種類に応じ、研磨剤、粘稠剤、粘結剤、香料、甘味剤等の他の成分をその種類・目的等に応じて適宜配合することができる。

【0014】例えば、歯磨剤の場合には、第 2 リン酸カルシウム・2 水和物及び無水物、第 1 リン酸カルシウム、第 3 リン酸カルシウム、炭酸カルシウム、ピロリン酸カルシウム、酸化チタン、アルミナ、水和アルミナ、沈降性シリカ、その他のシリカ系研磨剤、ケイ酸アルミニウム、不溶性メタリン酸ナトリウム、不溶性メタリン酸カリウム、第 3 リン酸マグネシウム、炭酸マグネシウム、硫酸カルシウム、ベントナイト、ケイ酸ジルコニウム、合成樹脂等の 1 種又は 2 種以上を配合し得る（配合量通常 7～99%、練歯磨の場合には 10～50%であ

るが、RDA値が10～100程度、特に30～60程度になるように研磨剤、その他配合量を選定することが好ましい)。

【0015】また、練歯磨等のペースト形態の口腔用組成物の場合には、粘結剤としてカラゲナン、カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルヒドロキシエチルセルロースナトリウムなどのセルロース誘導体、アルギン酸ナトリウムなどのアルカリ金属アルギネート、アルギン酸プロピレングリコールエステル、キサンタンガム、トラガカントガム、カラヤガム、アラビアガムなどのガム類、ポリビニルアルコール、ポリアクリル酸ナトリウム、カルボキシビニルポリマー、ポリビニルピロリドンなどの合成粘結剤、ゲル化性シリカ、ゲル化性アルミニウムシリカ、ビーガム、ラボナイトなどの無機粘結剤等の1種又は2種以上が配合され得る(配合量歯磨の場合通常0.5～5%)。

【0016】更に、歯磨類、その他の液状、ペースト状口腔用組成物の製造において、粘稠剤としてソルビット、グリセリン、エチレングリコール、プロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール、ポリプロピレングリコール、キシリット、マルチット、ラクチット等の1種又は2種以上を配合し得る(配合量歯磨の場合通常10～70%)。

【0017】また、ラウロイルジエタノールアミド等のアルキロイルエタノールアミド、ショ糖モノ及びジラウレート等の脂肪酸基の炭素数が12～18であるショ糖脂肪酸エステル、ラクトース脂肪酸エステル、ラクチオール脂肪酸エステル、マルチオール脂肪酸エステル、ステアリン酸モノグリセライド、ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート、ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート、ポリオキシエチレン(10, 20, 40, 60, 80, 100モル)硬化ヒマシ油、エチレンオキサイドとプロピレンオキサイドの重合物及びポリオキシエチレンポリオキシプロピレンモノラウリルエステル等のポリエチレンオキサイドと脂肪酸、脂肪アルコール、多価アルコール及びポリプロピレンオキサイドとの縮合生成物などのノニオン活性剤、ベタイン系、アミノ酸系などの両性活性剤といった1種又は2種以上の界面活性剤(配合量通常0～7%、好ましくは0.2～5%)を配合し得る。

【0018】本発明の口腔用組成物には、更にサッカリンナトリウム、ステビアサイド、ネオヘスペリジルジヒドロカルコン、グリチルリチン、ペリラルチン、タウマチン、アスパラチルフェニルアラニンメチルエステル、p-メトキシシナミックアルデヒド、ショ糖、乳糖、果糖、サイクラミン酸ナトリウムなどの甘味剤(0～1%、好ましくは0.01～0.5%)、p-ヒドロキシメチルベンゾイックアシド、p-ヒドロキシエチルベンゾイックアシド、p-ヒドロキシプロピルベンゾイック

アシド、p-ヒドロキシブチルベンゾイックアシド、安息香酸ナトリウム、低級脂肪酸モノグリセライドなどの防腐剤、ウインターグリーン油、スペアミント油、ペパーミント油、サッサfras油、丁香油、ユーカリ油などの香料、ゼラチン、ペプトン、アルギニン塩酸塩、アルブミン、カゼイン、増白剤、シリコン、色素、その他の成分を配合し得、例えば練歯磨の場合には上記した所望の成分を適量の水と練合することにより製造し得る。

【0019】また、他の口腔用組成物を製造する場合も通常用いられている適宜な成分を使用し、常法に従って製造することができる。

【0020】なおまた、本発明においては、イプシロンアミノカプロン酸、トラネキサム酸、デキストラナーゼ、アミラーゼ、プロテアーゼ、ムタナーゼ、リゾチーム、溶菌酵素、リテックエンザイム等の酵素、モノフルオロリン酸ナトリウム、モノフルオロリン酸カリウムなどのアルカリ金属モノフルオロホスフェート、フッ化ナトリウム、フッ化アンモニウム、フッ化第1錫等のフッ化物、ジヒドロコレステロール、グリチルレチン塩類、グリチルレチン酸、クロロフィル、カロペプタイド、ビタミン類、歯石防止剤、硝酸カリウムなどの公知の知覚過敏症鈍麻剤等の有効成分を1種又は2種以上配合してもよい。

【0021】

【発明の効果】本発明の口腔用組成物は、強固に付着した歯垢を剥離し、歯垢除去効果を高めるので、齲蝕、歯周病等の口腔疾患の予防、治療に好適に使用することができる。

【0022】

【実施例】以下、実験例、実施例を示し本発明を具体的に説明するが、本発明は下記実施例に制限されるものではない。

【0023】〔実験例1〕表1に示した種類、添加量の水溶液サンプルを調製し、これらサンプルの歯垢除去効果を下記方法で評価した。結果を表1に示す。

【0024】歯垢除去効果評価法：試験管に1%ショ糖添加ブレン・ハート・インフュージョン培地4mlを取り、予め嫌気培養したStreptococcus mutans菌を接種後、傾斜培地で18時間嫌気培養し、試験管壁に歯垢を付着形成させた。付着した歯垢を2回水洗した後、サンプル液4mlを添加して37℃で3分間振盪させた。

【0025】次いで、サンプル液を捨て、歯垢を3回水洗した後、付着したまま残った歯垢を視覚判定し、口腔用組成物による歯垢剥離性を下記評価基準によって評価した。

5：ほぼ完全剥離

4：かなり剥離

3：ある程度剥離

2：ほとんど剥離せず

1:剥離せず

【0026】次に、コントロールとしてサンプルを添加しない培地を用いて同様の実験を行い、その時の菌量(X_0)とサンプル液を用いた時の菌量(X_s)より歯垢除去率を下記式により測定した。

【0027】

【数1】

$$\text{歯垢除去率(\%)} = \frac{X_0 - X_s}{X_0} \times 100$$

【0028】

【表1】

成 分 (重量%)	比 較 例					本 発 明 例		
	1	2	3	4	5	6	7	8
炭酸水素ナトリウム			10.0	10.0	1.0	2.0	10.0	
炭酸水素カリウム								10.0
塩化セチルピリジニウム	0.05				0.05	0.05	0.05	
塩化ベンゼトニウム								0.05
デオゾール		0.05		0.05				
歯垢剝離性	1	1	2	2	2	4	5	5
歯垢除去率(%)	5.2	4.0	21.2	23.2	25.4	62.5	76.5	72.3

【0029】〔実験例2〕下記処方の洗口液を調製し、得られた洗口液について下記に示す使用試験を行った。

【0030】

洗口剤処方

殺菌剤

炭酸水素ナトリウム

グリセリン

エチルアルコール

ポリオキシエチレンステアリルエーテル

香料

精製水

表2に示す成分及び量

表2に示す量

10%

15

1

1

残

計

100重量%

【0031】使用試験：口腔内に齲蝕がなく、補綴物が装着されていない成人5人を被験者とし、3日間口腔清掃を中止させた後、1回につき上記洗口剤20mlを使用して1分間洗口を行わせ、これを1日3回、3日間続けた。洗口終了後、各々の歯垢付着の程度をPCR指数(Plaque control record: O'Learyら, 1972)を下記式に従い算出することにより評価し、歯垢付着状況を調べた。結果を表2に示

す。

【0032】

【数2】

$$\text{PCR} = \frac{\text{歯垢の付着している歯面の合計数}}{\text{被験歯面の総数}} \times 100$$

【0033】

【表2】

		成 分	PCR (%)				
			被 験 者				
			A	B	C	D	E
比 較 例	9	コントロール	96.2	75.5	91.5	88.8	54.2
	10	塩化セチルピリジニウム(0.05%)	89.5	72.2	88.4	86.4	42.3
	11	炭酸水素ナトリウム(5%)	83.8	70.0	79.0	80.5	40.1
本発明例	12	塩化セチルピリジニウム(0.05%)	36.4	24.3	40.1	33.6	28.3
		炭酸水素ナトリウム(5%)					

【0034】表2の結果より、本発明例は比較例に比べ 50 て歯垢除去効果が著しく高いことが認められる。

【0035】

〔実施例1〕 練歯磨

第2リン酸カルシウム	40%
カルボキシメチルセルロース	1
カラゲナン	0.3
グリセリン	30
ポリエチレングリコール	3
ポリオキシエチレンステアリルエーテル	2
塩化セチルピリジニウム	0.05
炭酸水素ナトリウム	5
β -グリチルレチン酸	0.1
ブチルパラベン	0.01
香料	1
精製水	残

計

100%

【0036】

〔実施例2〕 練歯磨

炭酸カルシウム	15%
ヒドロキシメチルセルロース	1
ソルビット	30
プロピレングリコール	3
ポリオキシエチレンセチルエーテル	2.5
塩化ベンザルコニウム	0.1
トラネキサム酸	0.1
炭酸水素カリウム	10
エチルパラベン	0.05
香料	1
精製水	残

計

100%

【0037】

〔実施例3〕 練歯磨

水酸化アルミニウム	10%
ヒドロキシメチルセルロース	1
ソルビット	25
プロピレングリコール	3
蔗糖脂肪酸エステル	2.5
塩化ベンゼトニウム	0.1
炭酸水素カリウム	35
酢酸トコフェロール	0.1
アラントイン	0.1
安息香酸ナトリウム	0.3
香料	1
精製水	残

計

100%

【0038】

〔実施例4〕 練歯磨

無水ケイ酸	40%
-------	-----

9

10

アルギン酸ナトリウム	1
カラゲナン	0.5
ソルビット	15
グリセリン	10
プロピレングリコール	3
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	3
塩化デカリウム	0.05
炭酸水素ナトリウム	10
塩化リゾチウム	0.1
メチルパラベン	0.1
香料	1
精製水	残

計

100%

【0039】

[実施例5] 液状歯磨

無水ケイ酸	10%
カルボキシメチルセルロース	0.5
キサンタンガム	0.3
ソルビット	30
プロピレングリコール	3
エチルアルコール	5
蔗糖脂肪酸エステル	2
オウバクエキス	0.05
デキストラナーゼ	0.1
塩化ベンザルコニウム	0.05
炭酸水素カリウム	7
ブチルパラベン	0.02
香料	1
精製水	残

計

100%

【0040】

[実施例6] 液状歯磨

無水ケイ酸	15%
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	1
キサンタンガム	0.2
グリセリン	25
ポリエチレングリコール	3
ラクチトールモノラウレート	2
モノフルオロリン酸ナトリウム	0.76
グルコン酸クロルヘキシジン	0.1
炭酸水素カリウム	15
メチルパラベン	0.18
サッカリンナトリウム	0.1
香料	1
精製水	残

計

100%

【0041】

11

12

[実施例7] 液状歯磨

カルボキシメチルセルロース	0.5%
キサンタンガム	0.3
ソルビット	35
プロピレングリコール	2
ラウリル硫酸ナトリウム	1.5
塩化デカリニウム	0.1
炭酸水素ナトリウム	5
ヒノキチオール	0.1
ブチルパラベン	0.01
香料	1
精製水	残

計

100%

【0042】

[実施例8] 洗口剤

エチルアルコール	15%
ポリオキシエチレンソルビタンモノオレート	1
塩化セチルピリジニウム	0.1
炭酸水素ナトリウム	2
β -グリチルレチン酸	0.1
香料	1
精製水	残

計

100%

【0043】

[実施例9] 洗口剤

グリセリン	10%
エチルアルコール	25
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	0.5
セトリミド	0.05
炭酸水素カリウム	5
香料	1
精製水	残

計

100%

【0044】

[実施例10] パスタ

ヒドロキシエチルセルロース	0.5%
ソルビット	35
ポリオキシエチレンセチルエーテル	2
塩化ベンゼトニウム	0.1
炭酸水素ナトリウム	10
メチルパラベン	0.1
香料	1
精製水	残

計

100%

【0045】

[実施例11] 歯周病治療用軟膏

13

14

塩化デカリニウム	0.05%
β -グリチルレチン酸	0.3
アラントイン	0.3
ヒノキチオール	0.1
カルボキシメチルセルロース	1.0
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.3
グリセリン	23
エタノール	7
ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油	2.5
炭酸水素カリウム	10
香料	1.0
精製水	バランス

計

100%

【0046】

[実施例12] 歯周病治療用軟膏

塩化セチルピリジニウム	0.1%
β -グリチルレチン酸	0.2
酢酸トコフェロール	0.5
ヒノキチオール	0.1
カルボキシビニルポリマー	1.0
水酸化ナトリウム	0.25
ヒドロキシプロピルメチルセルロース	0.2
ソルビット (70%溶液)	30
エタノール	10
ポリオキシエチレンステアリルエーテル	3.5
炭酸水素ナトリウム	5
香料	1.0
精製水	バランス

計

100%